Dott. G. S. TORRI
Libero docente di Patologia Medica nella R. Università di Bologna
Medico Primario dell'Ospedale Maggiore di Milano

26

Sulla patogenesi del tremore arteriosclerotico

Estratto dal Giornale « L'Ospedale Maggiore », N. 3-4, 1912

MILANO
Tip. Ditta Francesco Fossati
1912

Dott. G. S. TORRI

Libero docente di Patologia Medica nella R. Università di Bologna
Medico Primario dell'Ospedale Maggiore di Milano

Sulla patogenesi del tremore arteriosclerotico

Estratto dal Giornale « L'Ospedale Maggiore » N. 3-4, 1912

MILANO
STAB. TIP. DITTA FRANCESCO FOSSATI

1912

È bene anzitutto chiarire che cosa intendo dire per tremore arteriosclerotico; su tale argomento ho scritto già in un precedente lavoro (1); ma anzichè rimandare ad esso il lettore, preferisco ripetere qui in succinto le idee da me espresse sull'argomento.

Per tremore arteriosclerotico io intendo quella forma che dagli autori fin qui è stata detta « tremore senile ».

Stimo che la mutata denominazione non sia superflua, perchè l'antica includeva un errore. Infatti sono pochissimi i vecchi tremolanti: e quei pochi che soffrono di tal disturbo non lo devono alla loro senilità, ma a condizioni speciali organiche, indipendenti dall'età: tanto è vero che tremano pure individui ancora giovani e con tutti quei caratteri del disordine motorio i quali servono a contraddistinguere la forma del così detto tremore senile.

La constatazione di tale fatto non è nuova, nè mia; già il Trousseau nel 1865 rigettava come errato l'epiteto di senile, appunto in seguito alla sua personale osservazione: mancare il tremore in molte persone in età avanzata.

Lo Jaubert (1880) segue il modo di vedere di Trousseau, ed adombra già il concetto patogenetico di tale forma di tremore, concetto che fu per primo svolto e chiarito da me. Questo autore parlando del tremore che anch'egli chiama senile, scrive: « Jl paraît dépendre bien plutôt de la vieillesse phisiologique que de la vieillesse réelle et peut par conséquent se montrer á toutes les époques de la vie ».

Lo Charcot su centinaia di vecchi raccolti nella Salpetriére ne trovò dieci soli tremanti; il Bourgarel su 1831 vecchi osservò tremore in trentun casi: Amore citato dall'Ughetti, studiò 270 vecchi senza trovare un solo caso di tremore che si potesse qualificare per senile.

E basta colle citazioni: il fatto, ripeto, è questo: che ci sono molti vecchi che non tremano, e che d'altra parte si trovano persone in ancor giovane età le quali sono affette dal disordine motorio e proprio colle stesse caratteristiche colle quali suole presentarsi nei pochi vecchi che tremano.

E perchè allora chiamare senile un fatto che colla vecchiaia non ha che rapporti di pura accidentalità?

Ma nei vecchi e nei giovani che tremano presso a poco nello stesso modo esiste oltre al disordine motorio un altro fatto, costante e ben diagnosticabile, la cui importanza nella patogenesi del tremore venne da me per primo posta in luce: l'arteriosclerosi.

---

(1) *Patogenesi e valore semeiologico del tremore*; Milano — Tipograf. Marucelli. 1910. —

Ed ecco la ragione per la quale io ho tolto a quella forma di tremore l'epiteto di senile che racchiudeva in sè un concetto non vero, e l'ho contraddistinta col fatto anatomo patologico di cui il fenomeno motore non è che la estrinsecazione funzionale.

Per ben comprendere quello che io vengo scrivendo è necessario riferire il mio concetto patogenetico del tremore in genere e della forma arterioselerotica in modo speciale.

Partendo dallo studio della funzione della fibra muscolare striata tanto allo stato di riposo quanto durante l'esplicarsi di un movimento volontario, appoggiandomi anche a speciali condizioni anatomo-patologiche riscontrate in alcuni casi di tremore, ed al risultato sperimentale, io sono giunto a questa conclusione che « *il tremore è l'espressione di un disordine funzionale del centro psico-motore o del tono muscolare o di entrambi, dipendente da disturbi circolatorii e conseguenti alterazioni nutritive degli elementi dei rispettivi centri* ».

Notisi bene che la causa ledente il circolo cerebrale tanto può agire in via diretta ed in sito quanto per via reflessa e a distanza. Ed a seconda che venga colpita la zona psico-motoria od il centro del tono muscolare od entrambi i centri, noi avremo tremore prevalentemente del riposo o del movimento o misto.

Non posso qui ripetere le ragioni che mi hanno condotto ad un siffatto concetto patogenico: ragioni che si trovano largamente esposte nel mio lavoro già accennato.

Ma credo utile riferire quanto scrissi sulla patogenesi del tremore così detto senile in particolare.

Ho premesso alcuni casi clinici i quali a mio avviso si prestavano a sostenere la mia tesi ed ho così concluso: « La clinica dimostra che tutti i casi da me riportati stanno fra loro uniti per la esistenza di un fatto comune dimostrabile in essi: l'arteriosclerosi. La diversa localizzazione dello stesso processo ha provocato qui un disordine nella funzione renale, là in quella cardiaca, od in entrambe le funzioni, od in quelle di altro apparecchio. Perchè non si potrebbe collegare ad esso anche la disturbata funzione di moto?

Poichè abbiamo ammesso che il tremore è dovuto ad alterazioni nutritizie del centro psico-motore o del tono muscolare e poichè il processo arterio-sclerotico è per sua natura tale da provocare costantemente disordini di nutrizione nelle parti affette, non è illogico il credere che il tremore non sia che l'annuncio del localizzarsi della lesione arteriosa nei centri sismogeni. La prova che tale ipotesi risponda a verità dovrebbe essere data dal trovare costantemente la lesione vasale con tale localizzazione in tutti i casi di tremore arteriosclerotico. Io ho portato allo scopo un modesto contributo: le successive indagini chiariranno meglio la questione.

Intanto questo mio modo di vedere dà ragione del riscontrarsi più o meno del tremore tra le persone in età avanzata: ciò dipende dalla speciale localizzazione del processo arterioselerotico. Ed il non trovare tremore in casi di lesioni sicure delle arterie cerebrali non infirma la mia ipotesi: perchè possono essere lese, ad esempio, le lenticolo-striate da un lato e conseguirne aneurismi od emorragie o trombosi e trovarsi integre le arteriole del centro psico-motore: non è notissimo oggi che le lesioni arteriosclerotiche possano localizzarsi in punti anche ristrettissimi dell'albero circolatorio?

Spiega anche il riscontrare tremore a tipo senile in persone relativamente

giovani: ciò dipende da una senilità precoce delle loro arterie sismiche, causata a qualcuna delle numerose cause etiologiche dell'arteriosclerosi.

E spiega anche bene la somiglianza morfologica del tremore così detto senile con qualcuno dei tremori tossici, ad esempio il saturnino somiglianza dovuta all'identico momento patogenetico ».

Nella discussione avvenuta in sede di esame intorno ai concetti da me espressi sulla patogenesi del tremore in genere, e precisamente a proposito della forma arteriosclerotica, mi vennero dal Prof. Ivo Novi poste queste domande:

il tremore senile non potrebbe dipendere anzichè da condizioni speciali di nutrizione dei centri nervosi, da una alterazione della fibra muscolare dell'arto affetto dal disordine motorio?

ed il localizzarsi del tremore con maggiore frequenza negli arti superiori, specie nel destro, non potrebbe dipendere dal maggiore affaticamento a cui sono sottoposti i gruppi muscolari di tali segmenti pel lungo, continuato gravoso lavoro quale si osserva nell'operaio, affaticamento che porterebbe la fibra muscolare ad incontrare di preferenza quelle alterazioni anatomiche che cagionerebbero poi il tremore?

L'autorità della persona e la stima che io ne ho non mi permettono di lasciar cadere le domande che mi vennero mosse: e la risposta ad esse è la ragione di questo lavoro.

***

L'ipotesi che il tremore in genere potesse trovare l'origine sua in alterazioni del tessuto muscolare è stata difesa sopra tutti dallo Spring.

Ma tre ordini di fatti gettano molti dubbî su tale congettura.

È noto che se si inietta sotto la cute di una grossa rana una soluzione di una goccia di nicotina pura in due di acqua distillata, la rana è presa da tremore violento; al quale segue tetania e morte se la goccia di nicotina non era in soluzione.

Ed è pure noto che il curaro non intacca nella sua azione la contrattilità della fibra muscolare, ma solo paralizza le terminazioni nel muscolo del nervo di moto.

Orbene, Vulpian ha dimostrato che l'iniezione di nicotina nella rana non produce tremore quando questa venga precedentemente curarizzata.

E lasciando l'animale per trasportarci all'uomo noi vediamo che mai venne notato tremore per l'uso di sostanze le quali, come la veratrina, hanno infuenza deleteria sul tessuto contrattile della fibra muscolare.

L'osservazione clinica ha poi dimostrato che le alterazioni primitive della fibra muscolare non si accompagnano a tremore: ed è così costante tale fatto da essere stato assunto a prova differenziale tra lesioni idiopatiche muscolari e miopatie secondarie ad alterazioni spinali.

L'esperimento quindi e la clinica si uniscono nel togliere importanza all'intervento del tessuto muscolare, preso a sè, nella genesi del tremore in genere.

Nell'anno corrente tra gli ammalati del Comparto Cronici affidati alle mie cure, ho potuto cogliere due casi di tremore così detto senile e di studiarne le condizioni della fibra muscolare.

Pedrazzini Davide, d'anni 77, venditore girovago, nato a Zugnano e dimorante a Milano, entrò nel comparto l'11 febbraio 1910. Presentava note spiccate di enfisema polmonare con catarro bronchiale, arteriosclerosi cardio renale e cerebrale.Da qualche anno nota tremore: questo (fig. 1) interessa entrambe le mani, ma è leggermente più marcato a sinistra pur essendo l'ammalato destromane. È fine, ritmico; si accentua discretamente nel movimento volontario, cessa nel sonno od appoggiando l'arto.

Dopo pochi giorni di degenza l'ammalato venne colto da una broncopolmonite sinistra che lo portò a morte in breve tempo. All'autopsia si riscontrò la epatizzazione grigia di tutto il polmone sinistro: notevole ateroma aortico: arteriosclerosi delle coronarie e conseguente miocardite distrofica: nefrite diffusa cronica riacutizzata. L'arteria basilare e le silviane in tutte le diramazioni che si possono seguire mostrano qua e là delle placche ateromatose.

Ho tolto dal cadavere tanto a destra che a sinistra delle piccole porzioni dei seguenti muscoli degli arti superiori: flessor superficiale e profondo delle dita, flessor proprio del pollice; estensor comune delle dita, estensor breve e lungo del pollice. Ho fissato in liquido di Müller. Le sezioni vennero colorate con emallume e col liquido di Apàthy, il quale tingendo diversamente il tessuto connettivo e la fibra muscolare si presta assai bene alla differenziazione dei due tessuti.

All'esame microscopico ho riscontrato che la fibra muscolare in genere si presenta ben conservata con striatura longitudinale e trasversale bene appariscente. Il fatto predominante è rappresentato da una leggera diminuzione di volume di alcune fibro-cellule di fasci muscolari appartenenti al flessor profondo delle dita, flessor proprio del pollice ed a tutti e tre gli estensori. L'atrofia della fibra muscolare si accompagna ad un aumento del connettivo interstiziale specialmente rilevabile attorno ai vasi interfascicolari. In una sola fibra del flessor superficiale delle dita, lato destro, ho riscontrato degenerazione cerea. Qualche rara fibra con rigonfiamento torbido. Nessuna diversità apprezzabile tra i fasci di un muscolo di destra e l'omologo di sinistra o tra un muscolo e l'altro dello stesso lato.

Mantegazza Antonio d'anni 66 fabbro, coniugato, nato a Cislago e dimorante a Milano, entra nel comparto il 29 novembre 1909. A 25 anni ebbe una forma polmonare che lo tenne ammalato per sette mesi: d'allora è facilmente tossicoloso. Or son due anni soffrì di intensa gastralgìa, pirosi, eruttazioni acide: ed ebbe due attacchi di ematemesi. Nessun altra forma morbosa. Non ha mai tremato prima di due anni fa: notò subito l'insorgere del disordine motorio perchè nell'attendere alla solita sua occupazione, confezione di bolloni, s'accorse che il lavoro gli riusciva più difficile e meno esatto nella sua esecuzione. Dapprima il tremore era limitato all'arto superiore sinistro, pur non essendo l'ammalato mancino; a destra incominciò più tardi e rimase sempre meno accentuato che a sinistra. Non abusò di alcool: non sifilide. La madre soffrì di epilessia.

Ricorse all' Ospedale per tosse, affanno, edema agli arti inferiori, impossibilità al lavoro per senso di grave debolezza generale. Durante la degenza nel comparto acuti venne preso una volta da ictus con perdita di coscienza: al risveglio si trovò afasico-motore. La perdita assoluta della parola durò due, tre giorni: poi fu disartrico e finalmente dopo un mese circa riprese l'uso normale della favella. Non vennero allora notati fatti motori a carico del viso o

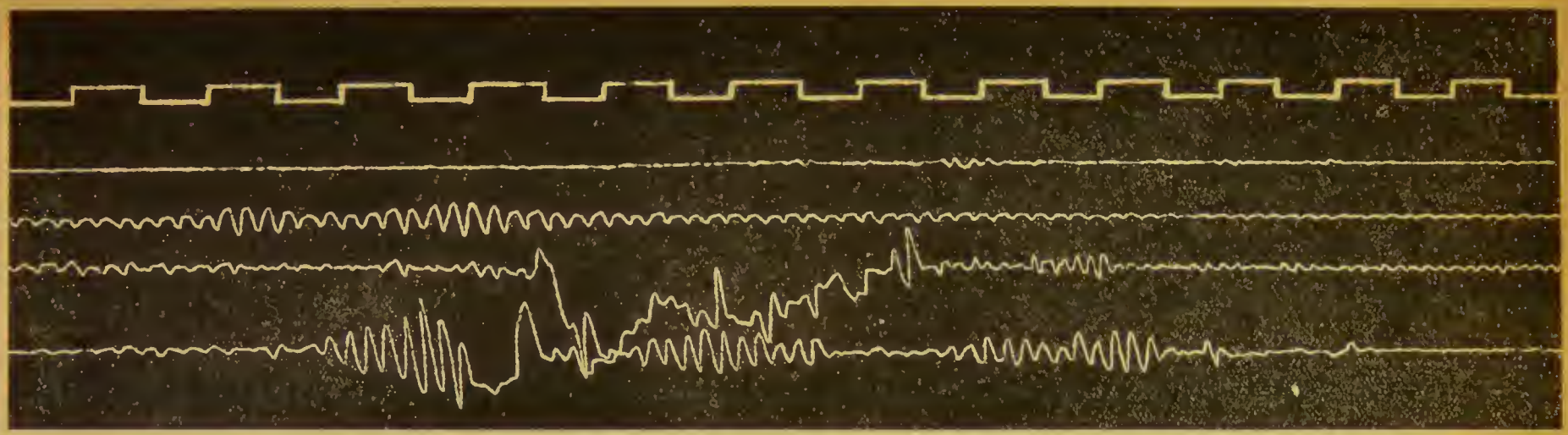

FIGURA I.
1 m. D., 2 m. S.: riposo — 3 m. D., 4. m. S.: mov. volont. *Dutil. g. 15.*

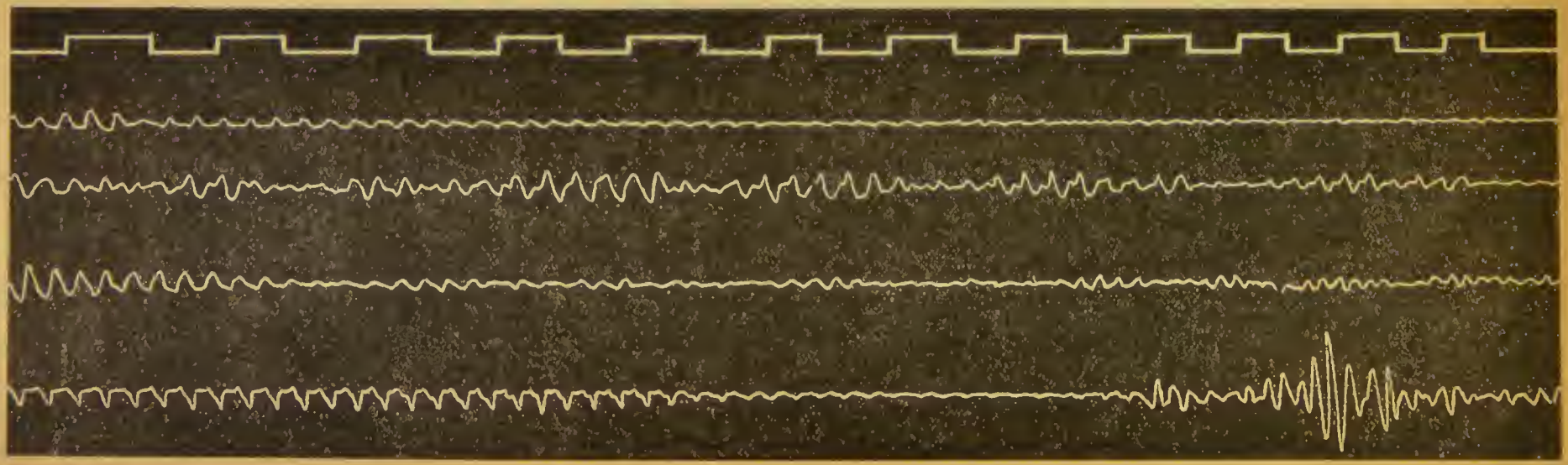

FIGURA II.
1 m. D., 2 m. S.: riposo — 3 m. D., 4 m. S.: mov. volont. *Dutil. g. 10.*

degli arti. Dopo due mesi dal primo altro accesso consimile che lasciò oltre all'afasia anche una paresi dell'arto superiore destro.

Quando cadde sotto la mia osservazione, ossia dopo circa un mese dal secondo ictus, i fatti sopra cennati erano scomparsi: le condizioni sue allora erano le seguenti: — Costituzione generale debole — stato di nutrizione scadente. Muscolatura ipotrofica ed ipotonica. Cute pallida — Edemi tenui perimalleolari.

Tosse con facile espettorazione: note di enfisema polmonare e catarro bronchiale diffuso. Aritmia spiccata — Arteriosclerosi periferica. Pressione Arteriosa 160: le radiali tortuose e dure, ma il polso è debole. Poliuria: urine acquose con p. s. di 1008 e tracce lievissime di albumina. Nulla di speciale a carico del sistema nervoso. Il tremore (fig. IIa) interessa entrambe le mani, ma è notevolmente più marcato a sinistra: uguale di intensità e ritmico. Trema anche il mascellare inferiore con movimento antero-posteriore. Nel sonno e cogli arti appoggiati il tremore cessa. Nel movimento volontario, a destra si ha una leggerissima accentuazione: a sinistra invece aumenta notevolmente all'inizio del movimento tanto che dal bicchiere viene proiettata l'acqua; poi il tremore torna alla normale intensità. L'ammalato andò man mano peggiorando nelle condizioni cardio-polmonari e renali: ai rantoli bronchiali si aggiunsero fenomeni di stasi; il polso, permanendo l'aritmia, si fece ineguale e filiforme, le urine scarsissime, gli edemi crebbero per intensità ed estensione. Morì con fenomeni di progressiva *insufficientia cordis* il 21 marzo 1910.

Per condizioni indipendenti dalla mia volontà non ho potuto eseguire l'autopsia: mi pare però che la diagnosi di enfisema polmonare-arteriosclerosi cerebrale, cardiaca e renale possa ritenersi esatta anche mancando il riscontro anatomico. Mi fu possibile anche in questo caso asportare piccole porzioni del flessor superficiale e profondo delle dita, flessor proprio del pollice, estensor comune delle dita, estensor breve e lungo del pollice tanto dell'arto superiore destro quanto del sinistro. Ho fissato e colorato come nel caso precedente.

All'osservazione microscopica ho riscontrato come fatto generale l'ottimo stato della fibra muscolare. I fasci muscolari osservati del flessor profondo della dita, del flessor proprio del pollice, dell'estensor comune, dell'estensor lungo del pollice d'ambo i lati, risultavano di fibre assolutamente normali. Ma anche negli altri muscoli scarsissime sono le fibre in lieve grado di atrofia o con rigonfiamento torbido. L'aumento di connettivo si riscontra in pochissimi fasci e sempre di grado assai modico.

***

Che la forma di tremore nei due casi da me riportati appartenga veramente al tipo così detto senile od arteriosclerotico non è dubbio. Una confusione si potrebbe fare solamente col tremore essenziale: ma per questo fanno difetto i due caratteri più importanti: essere congenito e la ereditarietà. Di altre forme sintomatiche non è a parlare, perchè i disturbi offerti dai pazienti non giustificano il sospetto di alcuna di quelle entità morbose che più spesso si accompagnano a tremore,

Dallo studio dei due ammalati si può già dedurre che l'affaticamento di un gruppo muscolare, quale può essere dato da lungo, continuato lavoro, per sè non induce tremore. Se così fosse il disordine motorio tanto nel Pedrazzini quanto nel Mantegazza avrebbe dovuto cogliere con maggiore intensità il

braccio destro come quello che fu sottoposto in confronto al sinistro a maggior sforzo: entrambi gli ammalati non erano mancini, eppure il tremore in entrambi era maggiore a sinistra!

Se poi si pensa che il Mantegazza aveva fatto sempre il fabbro, mentre il Pedrazzini era mercaio ambulante, ammessa l'ipotesi del Novi, come per le differenti occupazioni, diversi erano stati i gruppi muscolari maggiormente affaticati, così era da attendersi la localizzazione del disordine motorio piuttosto nell'arto superiore che nell'inferiore a seconda del maggior lavoro prestato: fatto invece che non si è verificato.

Difficilmente poi si spiegherebbe il tremore del mascellare inferiore riscontrato nel Mantegazza, come difficilmente si spiegherebbe il tremore affermativo o negativo del capo che pur sovente si riscontra nella così detta forma senile. Non è superfluo il ricordare che secondo il Massalongo la testa non andrebbe mai esente nel tremore senile.

Bourgarel pure lo trova quasi costante ed il Piercecini afferma che « la testa è la sede più costante e vi determina quel particolare movimento in senso verticale od orizzontale, per il quale sembra che il soggetto dica sempre di sì col gesto, o sempre di no ». Per il Pirera la testa rappresenta la sede iniziale del tremore senile.

E va pure notato che secondo alcuni autori questa forma sarebbe più frequente nella donna: la quale certamente affatica nel lavoro i suoi muscoli in molto minor grado che l'uomo.

Da ultimo faccio presente che nel tremore arterioselerotico non sfuggono i ricchi, i quali, come la donna, non chiedono in genere alla loro muscolatura soverchie prestazioni.

Prima di parlare del risultato dell'indagine microscopica, credo opportuno premettere alcune note sul modo di presentarsi della fibra muscolare nel vecchio.

Tutti i tessuti dell'organismo del vecchio, in seguito alla diminuita capacità dell'elemento cellulare ad assimilare e a trasformare le sostanze nutritive ed a cagione dell'anomala composizione del plasma sanguinis, secondaria alla sclerosi senile del parenchima delle glandole secernenti, vengono ad essere più o meno modificati nell'intima compagine anatomica. Alla sorte comune non sfugge il tessuto muscolare. Il processo più frequente a riscontrarsi è l'atrofia: essa interessa ugualmente tutti i muscoli. La fibrocellula diminuisce di numero e di volume senza però soggiacere ad alterazione della striatura od a processi degenerativi. Di pari passo colla diminuzione della fibra muscolare, a colmare i vuoti da questa lasciati, sopravviene la proliferazione del tessuto connettivo. L'aumento di questo tanto si riscontra tra i fasci di fibre quanto attorno alle singole fibre muscolari, ma in grado sempre più accentuato attorno ai vasi arteriosi i quali spesso sono sede di processi sclerotici.

Si può inoltre riscontrare la frammentazione trasversale della fibra: la quale però conserva ancora la sua striatura, ma acquista una speciale fragilità.

Tra i processi degenerativi è più frequente lo stato vacuolare: la fibra, nei tagli trasversali, presenta sia al centro, sia alla periferia delle lacune di tessuto in forma di piccoli spazii irregolarmente circolari. Trovansi pure fibrocellule con rigonfiamento torbido o con degenerazione granulo-grassa o con degenerazione pigmentaria.

Il grado di tali alterazioni è variabilissimo da caso a caso.

Se noi ci facciamo ora a considerare lo stato della fibrocellula muscolare quale appare all'indagine microscopica della muscolatura degli arti tremolanti dei nostri due pazienti, dobbiamo anzitutto convenire che in entrambi i casi essa si mostra in buono stato di conservazione. Nel Pedrazzini che pure ha raggiunto i 77 anni di età non si rileva che una leggera atrofia e modica proliferazione connettivale: nel Mantegazza lo stato della muscolatura è pressochè normale.

In secondo luogo va notato che non esiste nello stesso ammalato una disparità apprezzabile tra la muscolatura di un lato e quella del lato opposto: il tremore invece in tutti e due i casi era più intenso a sinistra.

E da ultimo possiamo constatare che le alterazioni della fibra muscolare stanno in rapporto inverso col grado di tremore: ne Pedrazzini infatti, con tremore lieve si ha un grado di atrofia muscolare ed iperplasia connettivale più marcato di quello osservato nel Mantegazza, nel quale invece, come appare anche dalla grafica, il disordine motorio era maggiore

Da quanto sono venuto esponendo noi possiamo quindi concludere che si può avere tremore senile senza o con trascurabile alterazione della fibra muscolare; e quando tale lieve alterazione esiste, essa ad ogni modo è di grado assai minore di quello che si può riscontrare nella muscolatura di vecchi che non tremano.

Ma a tale proposito recentemente vennero pubblicate alcune osservazioni sulle quali mi pare utile richiamare l'attenzione del lettore.

Lejonne e Lhermitte studiando le paraplegie dei vecchi indipendenti da antiche lesioni del sistema nervoso (tabe, sclerosi a placche, emiplegie), della colonna vertebrale (morbo di Pott, fratture antiche) e delle articolazioni (reumatismo cronico, ecc ....) hanno raccolto « une série des malades chez les quels la paraplégie est l'élément unique ou tout moins prédominant et s'est installée peu à peu à un âge avancé d'une façon en apparence spontanée ». La patogenesi di tali forme paraplegiche è differente come differente si presenta il quadro clinico. Vi è la forma cerebrale nella quale la paraplegia è dovuta al costituirsi di « lacunes de désintégration cérébrale portant surtout sur les corps optostriés et sectionant les fibres motrices à leur passage dans le bras postérieur de la capsule interne ». Nella forma mielopatica le lesioni sono limitate al midollo spinale e costituite da focolai di sclerosi perivascolare aventi sede specialmente nei fasci piramidali crociati.

La forma miopatica coglie a preferenza soggetti tra i 75 e gli 80 anni. L'esame del sistema nervoso centrale e periferico non presenta in tali casi altre modificazioni all'infuori di quelle abituali alla vecchiaia. Per quello che riguarda la muscolatura degli arti colti dalla forma morbosa (possono essere interessati anche gli arti superiori) ecco quello che hanno riscontrato gli autori: « La masse charnue du muscle apparait à un faible grossissement divisée en fascicules d' inégales dimensions par des bands conjonctivo-vasculaires irradiant des centres communs représentés par les vaisseaux. Chacun de ces fascicules entouré d'un anneau conjonctif présente un ensemble de lésions qui, à des différences de degré près se répètent dans les autres. L'étude d'un de ces fascicules ici véritable entité anatomo-pathologique, est suffisante pour donner une idée des lesions réparties dans la totalité du muscle. La fascicule isolé, résultant du morcellement du muscle par la sclérose est essentiellement constitué dar un anneau conjonctivo-adipeux irrégulier dont les prolongements radiés

forment une série de loges dans lesquelles sont situées les fibres musculaires. Celles-ci présentent deux ordres des lésions: les une constantes, lésions d'atrophie, les autres contigentes, variables de nature et d'intensité, lésions de dégénérescence.

Les fibres musculaires isolées par les travées conjonctives sont inégales de taillle, certaines ont des dimensions normales, d'autres sont réduites à un filament de substance contractile, entre les deux extrêmes se trouvent tous les intermédiares. Les noyaux du sarcolemine ont activement proliféré et chaque fibre apparaît entourée d'une couronne de noyaux, quelques uns ont méme pénétré dans l'intérieur de la fibre et déterminé une ébauche de division longitudinale. Les striations sont bien conservées par fois la striation longitudinale est plus accusée tandis que la striation transversale est difficile à distinguer du fait de l'augmentation du sarcoplasma.

De lésions de dégénérescence, nous dirons seulement que parmi les plus fréquentes se trouvent les dégénérescences graisseuse, pigmentaire, cireuse, vacuolaire, vitreuse ».

Ho riportato letteralmente tutto eiò che riguarda l'alterazione istologica della fibra muscolare, perchè se ne possa constatare il grado rilevante. A tale condizione patologica si accompagnano disturbi vari negli arti lesi, per cui dai erampi e dai stiramenti iniziali si passa alla perdita della motilità: *ma in nessun caso venne notato il tremore.*

Da tutto quanto sono venuto dicendo a me pare di poter giungere a queste conclusioni:

I.° che vi è tremore senile senza alterazioni della fibra muscolare o con quelle alterazioni che si trovano in quasi tutti i vecchi anche senza tremore.

II.° che nei easi nei quali si riscontrarono tali lesioni ed in grado così accentuato da togliere la motilità dell'arto non venne constatato tremore.

*
* *

Nel Comparto Cronici ebbi quest'anno l'occasione di osservare alcuni casi non importanti per sè, ma di notevole interesse dal punto di vista dell'argomento che vado trattando. Di essi riferisco qualche nota storica e clinica desunte dalla eedola di Sala.

Bellani Carlo di anni 82, carrozziere, coniugato, è tuttora degente al N. 1. Il padre morì ad 80 anni, la madre a 60 per forma morbosa non precisabile: ebbe cinque fratelli morti a varie età per malattie che non rammenta; sa però che nessuno dei parenti sofferse di forme convulsive o mentali. Egli pure non ebbe mai disturbi di tal genere: asserisce anzi di non aver sofferto di malattia alcuna prima degli ottant'anni. Fu sempre sobrio bevitore e non usò liquori. È da due anni che nota cardiopalmo facile, ed affanno, specie nei movimenti un poco vivaei e prolungati, poliuria e pollacchiuria, crampi surali. Fu ricoverato in Sala S. Dionigi ai primi di settembre dello scorso anno appunto a cagione dell'accentuarsi dell'affanno e del cardiopalmo. Nella primavera del 1910 fu colto da un primo acceso convulsivo a tipo epilettico. Pervenne sotto alla mia osservazione ai primi di Maggio. Magro, senza edemi, manteneva preferibilmente il decubito a spalle rialzate. Poca tosse con searso esereato: respiro 48: suono iperfonetico specie sui margini polmonali, i quali sono abbassati e poco mobili; inspirazione dolce, espirazione leggermente prolungata ed un po' rude; qualche rantolo bronchiale specie alle basi. Polso 61, ritmico, assai fiacco ed ineguale:

radiali dure, tortuose. Toni cardiaci deboli: alla punta il primo è seguito da un soffio aspro che occupa tutta la piccola pausa: non percettibile accentuazione del secondo polmonare. Entrambi i toni aortici sono impuri, rudi e seguiti da breve soffio aspro.

Non fu possibile la limitazione del fascio vascolare per le condizioni polmonari già accennate. La pressione arteriosa allo sfigmomanometro Riva-Rocci risulta di 100. Il fegato è piccolo e duro. Le urine dal maggio si son fatte scarse (c. c 850-600): il peso specifico oscilla tra 1010-1018: persistenti tracce lievissime di albumina: stitichezza ostinata.

Presenta finissimo tremore (fig. III) ad entrambe le mani, il quale meglio si manifesta al principio del movimento volontario. Riflessi patellari torpidi. Nella notte tra il 26 e il 27 luglio fu colto da un accesso convulsivo, ripetutosi cogli stessi caratteri durante la notte tra l'8 ed il 9 settembre. Precede un piccolo grido a cui seguono prontamente contrazioni toniche generali, poi tonico-cloniche: contemporaneamente perdita della coscienza, bava sanguigna alla bocca, perdita delle urine e delle feci: segue sopore. Al mattino successivo ho sempre trovato il paziente in profondo sopore con polso più fiacco, più frequente del consueto e che presentava qualche aritmia, carattere questo al solito mancante.

Col sorvegliare attentamente le funzioni intestinali, con una dieta tonica, colla somministrazione di cardiocinetici migliorarono notevolmente le condizioni generali del paziente, e col miglioramento non si ebbe la ricomparsa degli attacchi epilettici.

Perego Luigi, di anni 71, badilante, nato a Villa Roverio, dimorante a Milano è entrato nel comparto il 24 marzo 1909. Dei genitori, fratelli, sorelle, nessuno soffrì mai di forme epilettiche o di tremore. Nessuna malattia pregressa: non sifilide, non piombo, non liquori, non abuso di vino. Ha sempre fatto il badilante ed ha sempre lavorato fino al gennaio 1909. Appunto sul lavoro, in tale epoca, improvvisamente fu colto da torpore, pesantezza all'arto inferiore destro: non potendosi reggere cadde al suolo senza perdere completamente la coscienza. Posto a letto si avvede di notevole diminuzione di forze e di pesantezza anche all'arto superiore destro. Dopo qualche mese dall'*ictus*, riprese qualcosa nella motilità, ma non tanto da poter ritornare al lavoro. Allora solamente si accorse anche di un affanno insorgente alla minima fatica. Non ebbe mai disturbi nella loquela.

Nei primi giorni di degenza nel Comparto Cronici fu colto per la prima volta da un attacco convulsivo. Questo si ripetè nell'agosto 1909, nel gennaio e nel settembre 1910. L'accesso si inizia con contrazioni toniche generali alle quali seguono contrazioni tonico-cloniche: l'ammalato perde completamente la coscienza, ha perdita di urine e di feci, schiuma sanguinolenta alla bocca. Allo accesso seguiva uno stato di sopore, il quale durava più o meno a lungo a seconda dell'intensità del periodo convulsivo.

Il Perego presenta lievi note di enfisema polmonare e catarro bronchiale secondario. L'itto della punta cardiaca è nel V. spazio sulla mammillare. Sul focolaio mitralico s'ode un breve soffio diastolico-presistolico: un secondo soffio più lungo segue la sistole. Radiali tortuose, dure — Pressione art. 260 — Formicolio alle estremità. Urine nella quantità media di c. c. 1200-1500, con

FIGURA III.
1 m. D., 2 m. S.: riposo 3 m. D., 4 m. S.: mov. volont. *Dutil g. 15.*

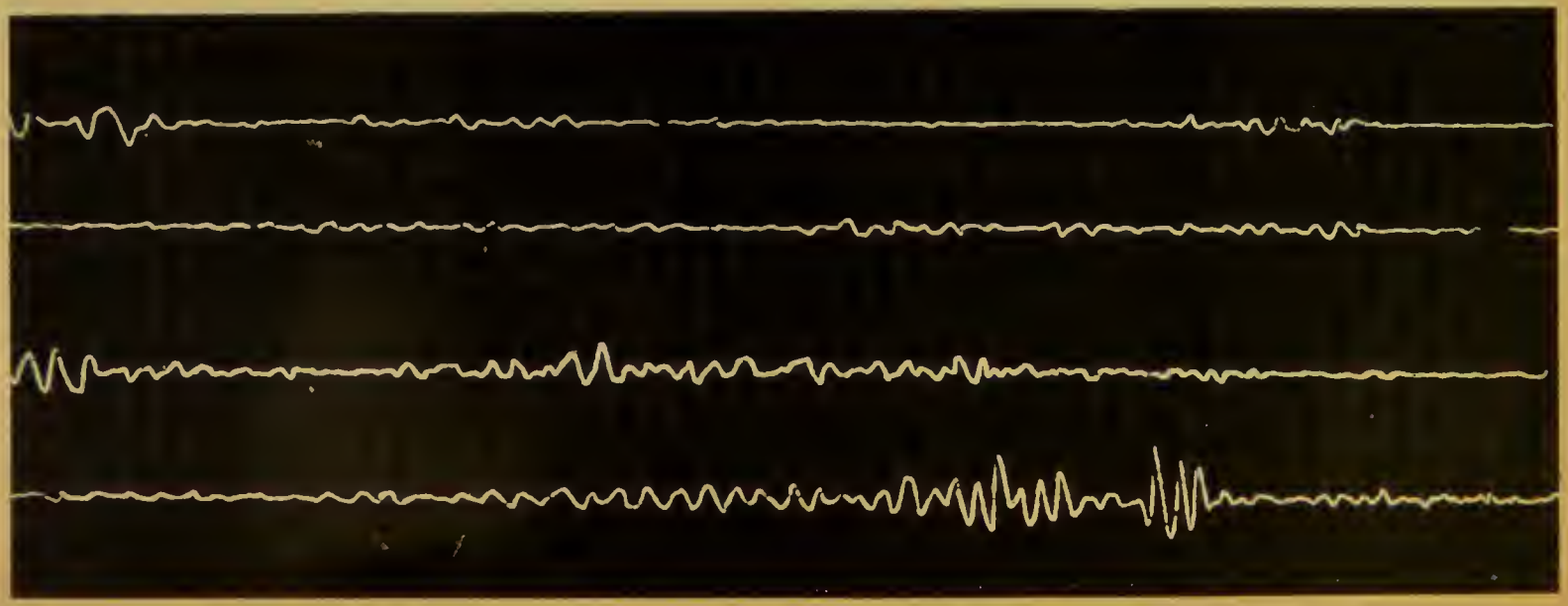

FIGURA IV.
1 m. D., 2 m. S.: riposo — 3 m. D., 4 m. S.: mov. volont. *Dutil g. 15.*

peso specifico oscillante tra 1013-1016, talora con tracce lievissime di albumina talora senza. Ipertonia notevole delle masse muscolari degli arti di destra specie dell'inferiore. Emiparesi destra. Nell'andatura solleva violentemente il piede destro e lo batte con forza al suolo appoggiando specialmente il tallone. Anche nell'arto inferiore sinistro esiste lieve grado di rigidità, ma non atassia. Nella posizione coricata, ad occhi chiusi, è netta l'atassia dell'arto inferiore destro, appena accennata nel sinistro: assai dubbia negli arti superiori. La sensibilità tattile e dolorifica è normale: negli arti inferiori talora il freddo è percepito come caldo: altre volte invece la percezione è esatta sebbene un poco lenta. Babinski assente d'ambo i lati: patellari pronti. Presenta un leggero tremore (fig. IV) ad entrambe le mani che scompare ad arto appoggiato e che si accentua nel compiersi di un movimento volontario. L'ammalato soffre di stitichezza ostinata.

Ambrosini Giovanni, d'anni 54, verniciatore, celibe, nato a Campertogno e dimorante a Milano, entrò nel Comparto Cronici il 4 gennaio 1910. I genitori sono morti in tarda età: nè questi nè i fratelli soffrirono mai di forme nervose o convulsive. Anche il nostro paziente non ebbe mai fatti convulsivi prima della attuale malattia. Ha sempre fatto il verniciatore ed ha largamente abusato di assenzio: triste abitudine contratta in Francia ove rimase lungo tempo a lavorare. Soffrì di ripetute coliche saturnine. Ha dovuto abbandonare il lavoro per un progressivo senso di stordimento, balordaggine a cui più tardi si aggiunse vertigine. Fu durante la degenza ospedaliera che comparvero i primi accessi convulsivi: il primo di essi lo colse il 24 novembre 1909: il secondo nell'aprile 1910, il terzo nel giugno, il quarto nell'ottobre. L'accesso si inizia con contrazioni toniche generali a cui seguono contrazioni tonico-cloniche: ha perdita completa di coscienza tanto che non ricorda l'accesso subito. Dopo questo cade in profondo torpore.

Ancora in buono stato generale, senza disturbi nè obbiettivi nè subbiettivi a carico dell'apparato respiratorio. La punta cardiaca batte nel 5. spazio sulla linea mammillare: quivi il primo tono è seguito da un brevissimo soffio. Anche il primo aortico è impuro, rude: il secondo alto, squillante. Leggera accentuazione del secondo polmonare. Radiali assai dure e tortuose: pressione arteriosa 205-210. Urine di peso specifico 1010-1012 con traccie lievissime di albumina.

Presenta un tremore (fig. V) di discreta intensità ad entrambe le mani, il quale si accentua di poco nel movimento volontario. Patellari vivacissimi da ambo i lati, talora con trepidazione dell'arto. Notevolissimo indebolimento intellettuale. Parestesie viscerali. Il fatto morboso più notevole è però costituito dalla confusione mentale, dallo scadimento delle facoltà psichiche.

Grassi Luigi, di anni 81, nato e dimorante a Milano, entra nel Comparto il 2 Agosto 1910. È di costituzione generale robusta ed in buono stato di nutrizione rispettivamente alla grave età. All'esame obbiettivo si rilevano note spiccate di enfisema polmonare e rantoli bronchiali poco numerosi alle basi polmonari. La punta si limita al 6° spazio sulla linea ascellare anteriore: il margine destro non è delimitabile per l'enfisema polmonare. Alla punta il primo tono è seguito da soffio aspro che occupa tutta la piccola pausa: leggera accentuazione del secondo polmonare. Toni aortici profondi, impuri, prolungati. Distinta aritmia

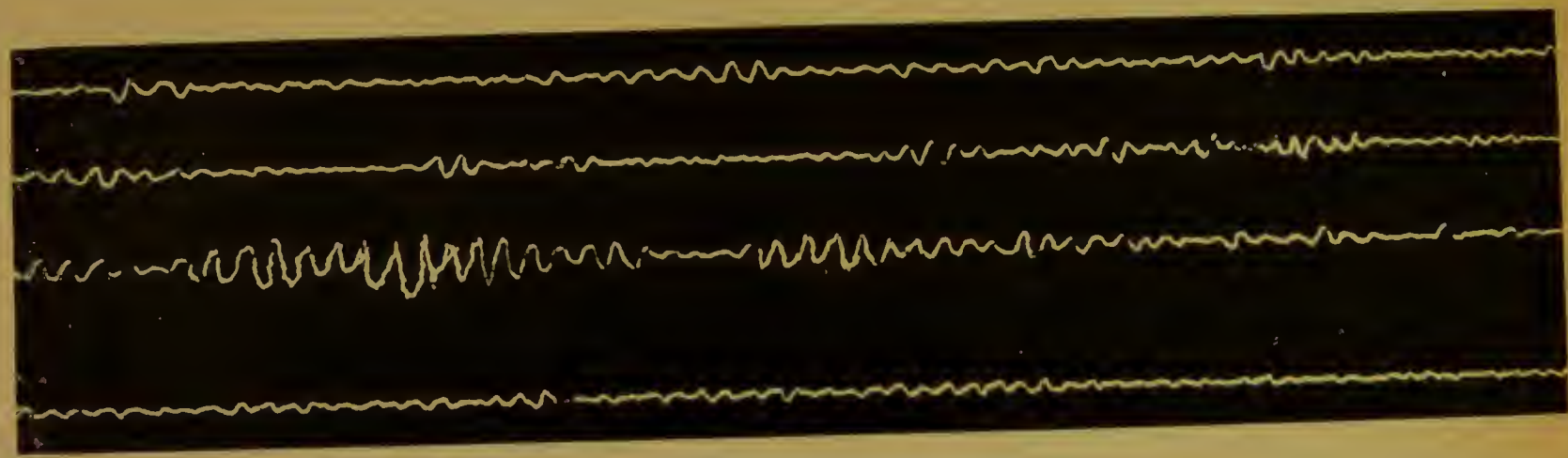

FIGURA V.

1 m. D., 2 m. S.: riposo — 3 m. D., 4 m. S.: mov. volont. *Dutil g. 15.*

nella rivoluzione cardiaca. Radiali dure, tortuose; polso 64, ineguale, aritmico. Pressione arteriosa 180. Scadimento notevole delle facoltà mentali.

I famigliari raccontano che il paziente non ebbe mai a soffrire di forme convulsive prima del luglio del corrente anno: da quest'epoca ad oggi fu preso da tre accessi, l'ultimo dei quali lo colse nella notte fra il 2 e il 3 novembre. Incominciano contrazioni toniche all'arto superiore destro che rapidamente si diffondono a tutta la muscolatura; seguono contrazioni tonico-cloniche. L'ammalato ha perdita della coscienza, bava sanguigna alla bocca. Al mattino successivo continuava il sopore profondo: il polso era più fiacco ed aritmico del consueto.

I miei quattro ammalati si trovano ~~talora~~ uniti dalla esistenza di uno stesso processo patologico, l'arteriosclerosi, il quale se nell'uno ha portato maggiori guasti nella muscolatura dei pizzi mitralici, nell'altro nella parete aortica o nel rene, o nel polmone, in tutti ha colpito il circolo cerebrale.

Ma anche un altro fatto è comune ai quattro pazienti: l'esistenza di un grave disordine motorio insorgente ad accessi e con tali caratteri da costituire quella forma morbosa che dagli autori è detta epilessia senile.

Il trovarsi associati in uno stesso ammalato questi due fatti, arteriosclerosi ed epilessia non è grande rarità: e, per stare in casa nostra, posso riferire i due casi osservati dal Primario Dottor Conti e citati dal Medea in un suo lavoro sulla patogenesi della malattia di Adams-Stokes. L'uno di essi riguarda un uomo di 66 anni, il quale fu ricoverato in sala S. Lazzaro il 16 novembre 1901, essendo stato colto da improvviso malore, sulla pubblica via. Da tre anni soffriva di accessi epilettici, i quali si ripetevano due o tre volte per anno. Non aveva precedenti ereditarii neuropatici, negava di essere stato alcoolista e sifilitico: aveva invece condotto vita strapazzata ed aveva un gentilizio arteriosclerotico. All'esame obbiettivo del paziente non venne rilevato altro che polisarcia e note spiccate di arteriosclerosi.

Il secondo caso riguarda una signora di 72 anni con endocardite mitralica esiti di attacchi di poliartrite sofferti in gioventù. Stette sempre bene malgrado ripetute gravidanze, ma a 66 anni, colle note di progressiva arteriosclerosi a sede specialmente cerebrale, incominciarono fenomeni di asistolia. Questi però trovarono miglioramento in una cura digitalica tanto da giungere ai 72 anni. Da circa un anno presenta ogni tanto degli attacchi classici di piccolo male sotto la forma della vertigine epilettica (senza fatti convulsivi) o dell'assenza epilettica. Mentre sta parlando talora s'interrompe d'un tratto e non termina la frase incominciata: non cade mai a terra, ma rimane immobile senza vedere nè intendere nulla, per qualche istante: poi ritorna in sè e riprende la conversazione al punto in cui l'aveva lasciata.

Osservazioni analoghe vennero fatte da parecchi autori (Mahnert, Hochhaus, Lüth, Manpaté, Mendel, ecc...), alcuni dei quali colla indagine anatomica hanno posto in chiaro che il trovarsi associati nello stesso malato il fenomeno motorio e l'alterazione vasale non costituiva una pura casualità, ma che tra i due fatti intercorreva uno stretto rapporto come da causa ad effetto. Ossia in tali ammalati l'accesso epilettico non è che la espressione funzionale dello stabilirsi dell'arteriosclerosi nei centri psico motori. Onde ben a ragione il Muggia afferma non doversi questa forma di epilessia chiamarsi coll'appellativo di senile, ma contraddistinguere col nome della sua causa patogenetica: epilessia arteriosclerotica.

Se l'accesso epilettico rappresenta l'espressione più intensa dello stato di eccitazione della zona motrice cerebrale, noi possiamo ben ritenere il tremore come la forma più tenue dei disordini della motilità: questa sta al primo come presso a poco la contrazione fisiologica di un muscolo sta allo spasmo tetanico.

Ma noi abbiamo visto che il momento eccitatore dell'accesso di epilessia senile è da ritenere l'arteriosclerosi dei centri motori cerebrali.

Ed io a mia volta ho riscontrato in casi già pubblicati di tremore con i caratteri della forma detta senile lo stesso processo patologico nei vasi della zona psico-motrice.

Dall'assieme di tutti questi fatti a me pare di potere logicamente arrivare alle seguenti conclusioni: come l'arteriosclerosi dei centri motori cerebrali è causa dell'accesso epilettico, così non esistono ragioni per le quali lo stesso processo anatomico non possa ritenersi causa anche del tremore. Il fatto di essere l'un fenomeno accessuale, l'altro persistente, non toglie valore all'ipotesi: nel vecchio epilettico noi abbiamo ancora tanta permeabilità nel sistema arterioso cerebrale da acconsentire una specie di equilibrio nutritivo e funzionale della cellula nervosa psico-motrice; equilibrio instabile però, il quale può venire improvvisamente rotto da transitorie insufficienze del muscolo cardiaco o da fatti tossici d'origine gastro intestinale o da meiopragie di qualche organo svelenatore. Donde un'anemia acuta dei centri sismogeni e quindi accesso epilettico. Nel vecchio tremolante invece il fatto circolatorio è di una intensità assai minore, ma è stabile: onde un persistente turbamento nutritizio della cellula nervosa e conseguente disordine motorio, il tremore.

E può pure accadere, come in tre dei miei ammalati, che i due fatti si sommino: allora noi vediamo che il tremore: espressione delle lievi ma persistenti alterazioni nutritizie degli elementi cellulari dei centri sismogeni, è interrotto da meiopagie cardiache od epatiche o renali o da intossicazioni intestinali. E ben si comprende lo sparire od il diradare degli accessi stessi mediante cure dietetiche e medicamentose atte a rendere meno facili le claudicazioni di organi e le intossicazioni gastro-intestinali.

*
* *

Alle domande del Prof. Novi io quindi così rispondo:

L'alterazione della fibra muscolare non può essere considerata come momento patogenetico del tremore senile, perchè questo può esistere con uno stato della fibra o normale o quale si può trovare in ogni vecchio anche non tremolante: perchè non vi è corrispondenza tra il grado di tremore e l'alterazione senile della fibra: perchè in casi di constatata grave alterazione senile della fibra stessa mancò il tremore.

Causa diretta ed unica del disordine motore è invece l'arteriosclerosi cerebrale (centro psico-motore o del tono): e ciò si desume

a) dalla costatazione clinica di un processo arteriosclerotico a sede cerebrale nei vecchi tremolanti o nei giovani con tremore a carattere senile:

b) da qualche reperto necroscopico il quale ha confermato l'esistenza di tale lesione già clinicamente ammessa;

c) dall'analogia tra tremore ed epilessia senile e dei rapporti patogenetici esistenti tra questa e l'arteriosclerosi dei centri psico-motori.

BIBLIOGRAFIA

TROUSSEAU — Clinique médicale, t. II, 1865.

JAUBERT — Essai sur le tremblement, Thèse de Paris, 1880.

PIRERA — La patogenesi del tremore; off. tipog. sociale, Napoli.

PIERACCINI — Il tremore; casa edit. Vallardi, 1890.

UGHETTI — Il tremore essenziale ereditario; casa edit. Vallardi, 1898.

BOURGAREL — Quelques riflexions sur le tremblement sénile; Thèse de Paris, 1887.

P. LEJOUNE et J. LHERMITTE. — Paraplégies organiques des Vieillards; in: L'encéphale. 1907.

E. MEDEA — La patogenesi della malattia di Stokes-Adams: in: Boll. clinico-scient. della Poliambulauza di Milano, Anno XV.

CORNIL et RANVIER — Manuel d'histologie pathologique. Paris, 1902.